

International Workshop on Foodborne Viruses (FSA,EFSAロンドン会議)報告

国立感染症研究所 染谷雄一、塩田智之、神谷元

International Workshop on Foodborne Viruses

- ▶ 2016年2月23日～25日
- ▶ London Royal Societyにて開催
- ▶ 参加者
 - ▶ European Food Safety Authority
 - ▶ Food Standard Agency (UK)
 - ▶ 専門家
 - ▶ 有識者

会議の背景と目的

- ▶ UKのFSAは2000年に設立され、様々な研究を行ってきている
- ▶ 現在UKの感染性胃腸炎はウイルス18%、細菌80%、その他2%
- ▶ 例えばノロウイルスは食品を通じてどのように感染伝播しているのか、ノロウイルスのアッセイがない、加熱処理の効果の評価、冷凍食品（Ready-to-eat）の法的規制がない、など様々な問題が存在している
- ▶ 現在食品を介したウイルス性疾患のリスクアセスメントを行うにあたり、どのようなエビデンスが欠けており、今後どのようなことを研究していくか、優先順位を決定することが会議の目的

DRAFT AGENDA

FSA - EFSA

WORKSHOP ON FOODBORNE VIRUSES 2016

23rd- 25th February 2016

The Royal Society
6-9 Carlton House Terrace, London SW1Y 5AG

DAY 1: Tuesday 23rd February 2016 – Setting the scene

12.00 – 13.30 Registration and networking lunch (provided)

SESSION I: INTRODUCTION

13.30 – 13.35 Chair's opening remarks – Kieron White, WCL

13.35 – 13.45 Food Standards Agency's Welcome – Prof Guy Poppy, FSA

13.45 – 13.55 European Food Safety Authority's Welcome – Dr Marta Hugas, EFSA

SESSION II: EPIDEMIOLOGY AND PUBLIC HEALTH IMPACT

13.55 – 14.15 Norovirus – Prof Marion Koopmans, Erasmus MC

14.15 – 14.35 Hepatitis A – Prof Rosa Maria Pinto Sole, University of Barcelona

14.35 – 14.55 Hepatitis E – Dr Harry Dalton, University of Exeter

14.55 – 15.20 Tea and coffee break

SESSION III: METHODS FOR VIRUSES IN THE FOOD CHAIN

15.20 – 15.40 Norovirus and Hepatitis A – Dr James Lowther, Cefas

15.40 – 16.00 Hepatitis E - Prof Reimar Johnen, BfR

SESSION IV: CONTROL OPTIONS IN THE FOOD CHAIN

16.00 – 16.20 Norovirus and Hepatitis A – Prof Lee-Ann Jaykus, North Carolina State University

16.20 – 16.40 Hepatitis E – Prof Wim van der Poel, Wageningen University and Research Centre

16.40 – 16.55 Chair's introduction to day 2 and prioritisation criteria – Kieron White, WCL

16.55 – 17.00 Chair's wrap-up – Kieron White, WCL

DAY 2: Wednesday 24th February 2016 – Working in break-out groups

SESSION V: IDENTIFYING EVIDENCE AND RESEARCH GAPS

09.00 – 09.15 Chair's introduction to working in groups – Kieron White, WCL

09.15 – 11.00 Work in break-out groups

11.00 – 11.20 Tea and coffee break

11.20 – 12.30 Work in break-out groups

12.30 – 13.40 Lunch (provided)

SESSION VI: PRIORITISATION

13.40 – 15.40 Work in break-out groups

15.40 – 16.00 Tea and coffee break

16.00 – 17.00 Plenary discussion of each break-out group's conclusions

17.00 – 17.15 Break

17.15 – 18.30 Ranking exercise and drink reception

18.30 – 22.00 Conference Dinner at the Royal Society (provided)

DAY 3: Thursday 25th February 2016 – Conclusions and next steps

SESSION VII: AGREEMENT ON KEY PRIORITIES

09.00 – 09.05 Chair's introduction to final day – Kieron White, WCL

09.05 – 10.40 Plenary discussion (facilitated) based on conclusions of previous day

10.40 – 11.00 Tea and coffee break

SESSION VIII: NEXT STEPS

11.00 – 11.15 Dr Paolo Caricato, European Commission, DG-SANTE

11.15 – 11.30 Dr Penny Bramwell, FSA

11.30 – 11.45 Luis Vivas-Alegre, European Commission, DG-RTD

11.45 – 12.00 Closing remarks – Kieron White, WCL

大まかなDiscussionの流れ

1日目

- 講義形式
- 各疾患に関して3つの項目（疫学、検査方法、予防手段）について解説

2日目

- グループディスカッション
- 各疾患について各項目ごとに合計7つのグループに分かれてあらかじめ提示されたテーマについてその優先度、重要性などについて討論

3日目

- 全体のディスカッション
- グループから提示された案についてコメント、討論

優先度を決定するクライテリア

- ▶ Impact of public health in Europe
- ▶ Feasibility of the implementation

これら2つの項目は同等と考えて、テーマを絞っていく。例えば、公衆衛生上インパクトがある研究分野であるとしても、実際に実施できそうでなければランクを下げる。

それぞれのグループで順位を付け、さらに全体で疾患ごとに優先度が高いと判断されたものを各疾患2～3テーマ選出。

FSA-EFSA Workshop on Foodborne Viruses 2016 ノロウイルスの疫学に関する報告

国立感染症研究所 ウイルス第二部
主任研究官 染谷 雄一



ノロウイルスの問題点

- ・ 培養できない
- ・ 感染性の評価ができない
- ・ 食品媒介事例の全体が不明瞭
- ・ 熱安定性が不明
- ・ RTE食品に混入するウイルスに対する規制がない

※RTE食品(Ready to eat 食品)とは、
「喫食前に加熱を要さない調理済み食品」のことを示す。

Norovirus疫学セッション

～事前に提示されていた課題～

- Estimate the contribution of foodborne transmission (including food handlers) to the burden of disease and identify the highest risk foods
食品媒介事例の見積、高リスク食品の特定
- Structured survey to estimate the prevalence of NoV in fruit and vegetables (considering infectivity) 食品中のノロウイルスに関するサーベイ
(感染性の評価)
- Quantification and molecular characterisation of virus contamination in foodstuffs on the European market
食品中のノロウイルスの特性評価
- Better understanding of asymptomatic carriage and shedding of norovirus in the community and by food handlers
不顕性感染者とノロウイルスの排泄の理解

優先課題をどのように決めるか（例）

	Evaluation criteria			各課題の合計点数	優先順位
	Impact on public health in Europe	Feasibility of implementation	Innovation of the research		
課題 A	4	5	1	10	1
課題 B	2		3	5	6
課題 C		3	5	8	3
課題 D	5	2		7	4
課題 E	1	4	4	9	2
課題 F	3	1	2	6	5

1. それぞれのEvaluation criteriaで課題を検討し、順位付けをする。1位 5点、2位 4点、3位 3点、4位 2点、5位 1点
2. 3つのEvaluation criteriaに対して付けられた点数を合計し、点数の高い課題から優先順位を付ける。

Norovirus疫学セッション

～2日目討論により提示された課題～

- A) What are the trends of norovirus source attribution and food borne disease burden?
ノロウイルスの起源に関するトレンド
- B) What drives and define norovirus susceptibility and vulnerability?
ノロウイルス感受性決定要因
- C) How does finding norovirus in foodstuffs relate to public health risks?
食品中のノロウイルスと公衆衛生リスクの関係
- D) What is the impact of asymptomatic carriage and shedding of norovirus in the community and by food handlers?
不顕性感染者とノロウイルスの排泄の理解
- E) Are there nonhuman reservoirs and does that drives molecular epidemiology of norovirus?
ヒト以外のノロウイルスリザーバーの可能性
- F) Where are candidate norovirus vaccines likely to have the biggest impact – Who do you vaccinate?
ノロウイルスワクチンがもたらす影響



最終的に選ばれたノロウイルスに関する優先課題

1. Methods to evaluate infectivity in control measures and food samples
ノロウイルスの感染性評価手法
2. How does finding norovirus in foodstuff relate to public health risk?
食品中のノロウイルスと公衆衛生リスクの関係
3. Implementation of advanced methods to identify sources of contamination and prioritising risk factors from the food supply chain for shell fish & produce to inform risk assessment
ノロウイルスリスクアセスメント：コンタミ源特定手法、リスク因子特定
4. Identification and validation of intervention strategies for decontamination of NoV and HAV at all stages of the food chain for shell fish & produce
食品からのノロウイルス除去の評価
5. Establishing the baseline: What are the trends of norovirus source attribution and food borne disease burden? (establish baseline)
食品媒介事例の見積、高リスク食品の特定

E型肝炎ウイルスについての報告

FSA-EFSA Workshop on Foodborne Viruses 2016



Royal Society in London, UK, from 23-25 February 2016

国立感染症研究所ウイルス第二部
国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) リサーチレジデント
塩田 智之

問題と現実のギャップ

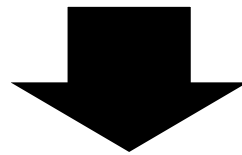
近年、英国で急増している在来種E型肝炎

- ウイルス培養が困難
- 感染性評価系が必要
- 熱安定性が未評価
- RTE食品中のウイルスに対する規制がない

※RTE食品(Ready to eat 食品)とは、
「喫食前に加熱を要さない調理済み食品」のことを示す。

背景

- 英国FSAの食品流通におけるウイルスの報告
- リスクアセスメントに関する食品媒介性ウイルス研究の協力と共同研究の必要性
- 欧州FSAの大きな関心



FSAとEFSAのジョイントワークショップの開催

目的は、各ウイルスのリスクアセスメントにおける喫緊の課題のコンセンサスを形成すること。

HEV methodology group (Group 5)

- A) 集団感染の調査をサポートする信頼性の高い全ゲノムシーケンス法
- B) 定期的なモニタリングと調査を通知するための様々な食品サンプルに対するHEV感染性評価の為に標準的な方法の開発
- C) 豚製品を含む食糧におけるHEVの検出のためのISO標準法の開発
- D) 肉片からHEVを抽出し濃縮する方法の開発
- E) 貝類におけるHEVの検出と定量の為にPCR法の開発
- F) 豚とヒトに対する血清検査法

影響力、革新性、実装の実現可能性の3点から評価

HEVの重要課題

HEV – top 5

1. (72) HEV感染性アセスメントの為の直接及び間接的方法の開発と評価
2. (61) 欧州ヒト集団におけるE型肝炎の負担は何か
3. (51) 食肉と食肉加工品中のHEVの標準的でISO規格に適合した検出方法の開発
4. (45) メンバー国内において、食品とその生産流通、ヒトと豚集団のウイルス系統樹比較解析
5. (44) 豚集団におけるHEVの動態、(特に畜産業にとってそれがどのように影響を与えるか)

全体の重要課題

Your votes 1-5

1. 22 – **Group 5: HEV感染性アセスメントの為の直接及び間接的方法の開発と評価 (28 votes)**
2. 3 – Group 1: How does finding norovirus in foodstuff relate to public health risk? **(27 votes)**
3. 14 – Group 4: Methods to evaluate infectivity in control measures and food samples **(26 votes)**
4. 23 – **Group 5: 食肉と食肉加工品中のHEVの標準的でISO規格に適合した検出方法の開発(24 votes)**
5. 13 – **Group 3: 欧州ヒト集団におけるE型肝炎の負担は何か (23 votes)**

結語

- 近年、食品媒介性ウイルスとして日本国内で重要な課題として認識されているHEVが欧州諸国でも未整備の最優先課題とし取り上げられ、その対策に欧州全体の協力と共同研究によって取り組もうとしている。
- 日本は、HEVの培養に世界に先駆けて成功し、研究水準が極めて高いことから、欧州での優先課題の解決に対して大きく貢献できるポテンシャルを有するものと考えられる。

A型肝炎

- ▶ 世界の急性肝炎の最大の原因（2010年WHOの報告より）
- ▶ 先進国でも再興している（USでの感染フルーツによるアウトブレイク、欧州での冷凍フルーツ：2014年）
- ▶ 豚、哺乳類、小動物などから検出されている
- ▶ 分子疫学的にはHepAは世界各国で分布が異なる
 - ▶ Genotype I にはsubgroup IA,IB,ICがあり、ICは少ない。それ以外は世界中に分布
 - ▶ Genotype II にはIIA,IIB
 - ▶ Genotype IIIにはIIIA（東南アジア）,IIIB（日本）
- ▶ 現在IIIAが注目されている
 - ▶ 劇症肝炎で原因となることが多い
 - ▶ 若者における感染が多くなっている

Breakout session 2: Epidemiology and public health impact of Hepatitis A Virus (HAV)

- ▶ 疾病負荷とリスクの評価
- ▶ 野菜とフルーツのHAVによる汚染状況の把握
- ▶ 食品のコンタミの質的、分子疫学的研究
- ▶ 有病率、感染伝播、食品加工への従事度合、ワクチン接種歴などを加味したハイリスク群の特定

なお、検査、予防についてはノロウイルスのグループと一緒に評価された

最終的に決定された今後優先されるべき各疾患ごとの検討分野（優先順位順）

1. Implementation of advanced methods to identify sources of contamination and prioritizing risk factors from the food supply chain for shell fish & produce to inform risk assessment （コンタミの原因の調査やリスクアセスメントの実施）
2. Contribution foodborne transmission to burden of disease in Europe (疾病負荷)
3. Identification and validation of intervention strategies for decontamination of NoV and HAV at all stages of the food chain for shell fish & produce （有益な予防策の追求）
4. Methods to evaluate infectivity in control measures and food samples （予防策の評価）
5. Survey (quantification of HAV) to refine risk profiling for food categories, production system and processing （食品加工におけるHAVの定量化を行いリスクを再評価する）

まとめ

- ▶ ノロウイルス、A型肝炎、E型肝炎ともに大まかなリスクは理解されているが、安価で簡便な検査法がしっかりと確立されておらず、そのためベースラインとなるデータが少なく、効果的な対策も明確ではない
- ▶ 最優先課題としてあげられたテーマは「真の疾病負荷を求める」、「使いやすい検査方法の確立」、「リスクの高い行為やそれに対する予防法の確立と徹底」といった漠然としたものであった
- ▶ 全体的にまだまだ検討段階である項目が多く、疫学的な理解や現時点での問題点にすぐ対応できるような予防策などが最重要テーマとしてあげられ、検査法の開発などはその次、という印象
- ▶ わが国のノロウイルス、A型肝炎、E型肝炎における疫学、検査法、予防・対応策に関する研究がEUやほかの地域の食品を介したウイルス性感染症予防に寄与する可能性は高いと感じられた

謝辞

- ▶ 内閣府 食品安全委員会事務局の皆様
- ▶ Centre for Environment Fisheries and Aquaculture Science (CeFas)
- ▶ FSA-EFSA workshop on foodborne viruses organizing committee